ITEM 201 (ex-197) : TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

- **En France** : **> 1300** transplantations hépatiques/an ➙ 80% de survie à 1 an, 65% de survie à 5 ans, +19% de malades en 2018
- **Problématique** : nombre de patients sur liste >> nombre de greffons disponibles

Chirurgie	Préparation		- **Exérèse du foie natif** : phase délicate (surtout en cas d'hypertension portale), très hémorragique - **Préparation du greffon hépatique** : sites d'anastomoses vasculaires et biliaires ± **Anastomose porto-cave temporaire** : ↘ les effets de la phase d'anhépatie
	Greffe		- **Foie entier** (la plus fréquente) : transplantation du foie entier en position orthotopique après exérèse du foie natif avec anastomose cave, porte, artérielle hépatique et biliaire (cholédocienne ou digestive) - **Foie partagé** (rare) : partage du foie en 2 parties fonctionnelles ➙ lobe droit pour un adulte et lobe gauche pour un enfant Nécessite une immunosuppression
Aspect médico-légal	Règles d'attribution des greffons		- **Super-urgence** : hépatite fulminante, maladie suraiguë de Wilson, risque vital dans les 8 jours suivant - **Greffe « combinée »** : poumon-foie, rein-poumon… - **Liste d'attente sans urgence** : selon score **MELD,** délai d'inscription sur liste d'attente, présence ou non d'un CHC et distance géographique entre le donneur et le receveur
	Choix du donneur		- **Donneur cadavérique** (mort encéphalique) : non cirrhotique, stéatose macro-vésiculaire < 60% ➙ Transplantation possible en cas de donneur hépatite B ou C guérie, avec consentement du receveur Les donneurs anti Hbs+ ne sont plus dérogatoires donc il n'est pas nécessaire que le receveur soit Hbs+. Il est néanmoins recommandé d'informer le receveur et d'obtenir un consentement. Les greffons de patient VHC sont dérogatoires : il est nécessaire d'obtenir le consentement écrit et seuls les patients VHC peuvent recevoir un greffon VHC+ - **Donneur vivant** (**5%** des transplantations hépatiques) : nécessite un poids du greffon ≥ 1% poids du receveur, réservé aux centres experts (risques de morbi-mortalité non négligeable pour le donneur) avantages : programmé, durée d'ischémie froide courte Les prélèvements patients à cœur arrêté ont été suspendus depuis 2017 (échecs précoces trop fréquents)
	Classification de Maastricht		Depuis 2005, la loi autorise les prélèvements hépatiques et des reins sur patients en arrêt cardiaque. Activité maintenue pour les prélèvements rénaux mais depuis 2017, suspension des prélèvement hépatiques au vu des taux d'échecs de ces greffons. Catégorie 1 : Arrêt cardiaque survenant en dehors de tout secours médial Catégorie 2 : Arrêt cardiaque survenu en présence d'un secours médicalisé Catégorie 3 : Arrêt cardiaque survenant après arrêt programmé des soins Catégorie 4 : Arrêt cardiaque survenant en réanimation
Indications	**Insuffisance hépatique**		- **Cirrhose Child C** - **Cirrhose Child B** avec **ascite réfractaire**, **infection du liquide d'ascite** ou **encéphalopathie hépatique** - **Hépatite fulminante** selon les critères de Clichy (encéphalopathie hépatique avec FV < 30% chez les > 30 ans ou FV < 20% chez les < 30 ans)
		Alcool	**= 1ère indication de transplantation hépatique (25% des cas)** - **Bilan pré-greffe attentif** : recherche de lésions liées à l'alcoolisme (ORL…) - **Sevrage alcoolique complet depuis ≥ 6 mois** avant inscription sur liste d'attente : ne constitue plus une contre-indication formelle ➙ Taux de reprise de consommation après greffe = 25%
		Hépatite C	➙ Risque de **réinfection du greffon quasi-systématique** Disponibilité de nouveaux antiviraux directs modifie la prise en charge (efficacité excellente)
		Hépatite B	- Eradication du VHB avant transplantation : négativation virale obligatoire - Pendant et après transplantation : **Ig anti-VHB** et **anti-protéases** à fortes doses à vie ➙ Très bon résultat après transplantation : **taux de réinfection < 10% à 5 ans**
			➙ **Une co-infection VIH ne contre-indique pas la greffe si l'infection est contrôlée**
	Carcinome hépato-cellulaire		= « 32% des indications de transplantation hépatique (en augmentation) - Contre-indication : maladie extrahépatique, envahissement vasculaire macroscopique - Privilégier une méthode alternative (chirurgie, radiofréquence, chimio-embolisation lipiodolée) Critères d'attribution : Tumeur < 2 cm : Critères MELD Tumeur > 2cm : Calcul du score AFP
	Autres cancers		- **Hépatoblastome**, **métastase de tumeur endocrine** : TH possible - **Métas de CCR**, **tumeur endocrine pancréatique** : TH non indiquée

	Hypertension portale	- **Hémorragies digestives répétées** après échec de traitements médicaux et/ou endoscopiques - **Ascite réfractaire** - **Syndrome hépatorénal** (sans greffe rénale associée : ↘ après transplantation hépatique) - **Ascite pleurale**	
	Maladie cholestatique	= **Atrésie des voies biliaires** (chez l'enfant), **cholangite sclérosante primitive**, **cirrhose biliaire primitive** - Indication : ictère, angiocholites à répétition, AEG, CHC, cirrhose, cholangiocarcinome limité	
	Maladie génétique	- **Hémochromatose, maladie de Wilson, déficit en α1-anti-trypsine, maladie de Gauche** : indication possible de TH en cas d'insuffisance hépatique	
CI	- Age physiologique > 65 ans : contre-indication relative - Comorbidité majeure : HTAP… - Cancer évolutif : MT, ADP, envahissement vasculaire - Troubles psychiatriques et sociaux		- Absence de sevrage alcoolique - Réplication virale B active lors de la transplantation - Processus infectieux évolutif ➙ **Une infection VIH contrôlée n'est pas une CI**
Bilan pré-greffe	Bilan hépatique	- **Bilan hépatique biologique** : ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine - **Echographie hépatique** - **Angio-TDM/IRM** ou **artériographie** : exploration du système porte et artériel hépatique - **Bili-IRM** : exploration de l'arbre biliaire Si CHC : Bilan d'extension par TDM TAP au minimum	
	Immun	- **Groupage ABO-Rh** ➙ **La compatibilité HLA n'est pas nécessaire pour une transplantation hépatique**	
	Etat général	- **ETT, EFR, panoramique dentaire, consultation anesth, addicto, psy, examen ORL, colo si > 50ans**	
Complication	**Complication chirurgicale**	**Dysfonction primaire du greffon**	= Fréquente lors des 1ers jours : reperfusion du greffon - **Insuffisance hépato-cellulaire** - Risque **de non-fonction du greffon** : reprise fonctionnelle insuffisante du greffon, incompatible avec la vie ➙ **re-TH en urgence**
		Thrombose de l'artère hépatique	= **Thrombose la plus fréquente (4-8% des cas)** : **< 2 semaines post-opératoire** - A évoquer devant : **fièvre**, **hémoculture positive**, **insuffisance hépatique aiguë**, **complication biliaire** (sténose ou fistule) - Diagnostic : échographie-Doppler, angio-TDM, angiographie ➙ Risque de **cholangite ischémique** : **revascularisation en urgence** ou **re-TH en urgence**
			- **Hémorragie post-opératoire** - **Sténose** ou **fistule biliaire** - **Thrombose portale** ou **cave**
	Complication infectieuse		= Fréquente (50-75%), à tout moment après TH (au début l'immunosuppression est maximale) - **Bactérienne** : bactériémie, urinaire, respiratoire, abdominale… ➙ antibioprophylaxie péri-opératoire - **Fungique** : *Candida* ++ - **Virale** : infection à CMV (30%) ➙ prophylaxie par ganciclovir ou aciclovir si greffon CMV +
	Complication immuno-logique		- **Rejet hyperaigu** (à médiation humorale) : **dans les 24ères heures,** dû à une TH anisogroupe - **Rejet aigu** (à médiation cellulaire) : **entre 7 et 21 jours** ➙ bolus de corticoïdes IV, modification des doses de ciclosporine/tacrolimus, voire Ac anti-lymphocytaires - **Rejet chronique** (5%) : **> 90 jours**, endartérite spumeuse artérielle, difficilement réversible
	Complication néoplasique		= 20% de risque à 10 ans - **Syndrome lymphoprolifératif** : lié à l'immunodépression ± infection EBV - **Tumeur cutanée** : sarcome de Kaposi +++ - **Tumeurs des VADS**
	Récidive de maladie initiale		➙ **1ère cause d'agression du greffon, cause importante de mortalité** - **CHC** : récidive sur greffon ou localisation extrahépatique, favorisée par l'immunosuppression **- Récidive de l'hépatite B** : très fréquente sans prophylaxie (> 80%), réduite à 5% par la p-rophylaxie (Ig anti-HBs au long cours) - **Récidive de l'hépatite C** : quasi-constante, hépatite chronique dans 50-80% des cas - **Budd Chiari :** Greffe à visée symptomatique, ne traite pas la cause -> Risque de récidive. - **Récidive alcoolique** : de 10 à 80%, risque de 5% en cas de reprise d'une consommation alcoolique - **Récidive d'hépatite auto-immune** : ↗ du risque avec les années - **Récidive de la cirrhose biliaire primitive** ou **cholangite sclérosante primitive** : faible, n'affecte pas la survie